

Ημερομηνία: 28 Αυγούστου 2013

Αριθμός Αναφοράς Εγγράφου: GR2013-PMSCV-00001

Η σημασία του καθορισμού της φυσιολογικής κατάστασης του *RAS* (εξώνια 2, 3 και 4 των *KRAS* και *NRAS*) πριν από τη θεραπεία με Vectibix® (πανιτουμουμάμπη)

Αγαπητέ Γιατρέ,

Η Amgen Europe B.V. θα ήθελε να σας ενημερώσει για τα παρακάτω:

Περίληψη

- **Απαιτείται απόδειξη της φυσιολογικής κατάστασης του *RAS* (εξώνια 2, 3 και 4 του *KRAS* και *NRAS*) πριν την έναρξη θεραπείας με Vectibix®**
- **Η κατάσταση μεταλλάξεων του *RAS* θα πρέπει να προσδιορίζεται από ένα έμπειρο εργαστήριο χρησιμοποιώντας μία επικυρωμένη μέθοδο δοκιμής**
- **Η αντένδειξη για το Vectibix® σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία που περιέχει οξαλιπλατίνη (πχ. FOLFOX) τώρα περιλαμβάνει όλους τους ασθενείς με μεταλλαγμένο *RAS* ή άγνωστη κατάσταση του *RAS*.**
- **Σε ασθενείς με μεταλλάξεις στο *RAS* πέρα από το εξώνιο 2 του *KRAS* οι οποίοι λάμβαναν Vectibix® σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με FOLFOX έναντι όσων λάμβαναν μόνο FOLFOX, έχει δειχθεί κατώτερος χρόνος επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) και χρόνος συνολικής επιβίωσης (OS).**

Αυτή η νέα οδηγία υπερισχύει μιας προηγούμενης επικοινωνίας η οποία στάλθηκε σε εσάς το Νοέμβριο του 2011 σχετικά με την κατάσταση του *KRAS*.

Η πληροφορία αυτή έχει συμφωνηθεί με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) και τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ).

Πρόσθετες πληροφορίες για το ζήτημα ασφάλειας

Αυτή η νέα πληροφορία ασφάλειας βασίζεται σε μια προκαθορισμένη αναδρομική ανάλυση υποσυνόλων δεδομένων από μια τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη φάσης 3 (μελέτη PRIME 20050203) του Vectibix® μαζί με FOLFOX έναντι μόνο FOLFOX σε ασθενείς με μη προθεραπευμένο μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο (mCRC) με φυσιολογικό *KRAS*.

Τα δείγματα όγκων ασθενών με φυσιολογικό εξώνιο 2 του *KRAS* (κωδικόνια 12/13) αξιολογήθηκαν με χρήση αμφίδρομης ανάλυσης προσδιορισμού αλληλουχίας Sanger και παράλληλης Surveyor® / WAVE® ανάλυσης για επιπλέον μεταλλάξεις *RAS* στα:

- *KRAS* εξώνιο 3 (κωδικόνια 59/61)
- *KRAS* εξώνιο 4 (κωδικόνια 117/146)
- *NRAS* εξώνιο 2 (κωδικόνια 12/13)
- *NRAS* εξώνιο 3 (κωδικόνια 59/61)
- *NRAS* εξώνιο 4 (κωδικόνια 117/146)

Η συχνότητα εμφάνισης αυτών των επιπλέον μεταλλάξεων του *RAS* στον πληθυσμό με μη μεταλλαγμένο εξόνιο 2 του *KRAS* ήταν περίπου 16%.

Τα αποτελέσματα αυτής της αναδρομικής ανάλυσης υποδεικνύουν κατώτερη PFS και OS σε ασθενείς με μεταλλάξεις του *RAS* πέρα από το εξόνιο 2 του *KRAS* οι οποίοι έλαβαν Vectibix® σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία FOLFOX έναντι όσων έλαβαν μόνο FOLFOX. Δεν εντοπίστηκαν νέες τοξικότητες. Αυτά τα αποτελέσματα είναι παρόμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν για τις μεταλλάξεις του εξωνίου 2 του *KRAS*.

	Vectibix® με FOLFOX (μήνες) (95% ΔΕ)	FOLFOX (μήνες) (95% ΔΕ)	Διαφορά (μήνες)	Δείκτης κινδύνου (95% ΔΕ)
Πληθυσμός με φυσιολογικό <i>RAS</i>				
PFS	10.1 (9.3, 12.0)	7.9 (7.2, 9.3)	2.2	0.72 (0.58, 0.90)
OS	26.0 (21.7, 30.4)	20.2 (17.7, 23.1)	5.8	0.78 (0.62, 0.99)
Πληθυσμός με μεταλλαγμένο <i>RAS</i>				
PFS	7.3 (6.3, 7.9)	8.7 (7.6, 9.4)	-1.4	1.31 (1.07, 1.60)
OS	15.6 (13.4, 17.9)	19.2 (16.7, 21.8)	-3.6	1.25 (1.02, 1.55)

ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης

Τα παραπάνω δεδομένα δεν περιλαμβάνουν το κωδικόνιο 59. Επιπλέον μεταλλάξεις στα *KRAS* και *NRAS* στο εξόνιο 3 (κωδικόνιο 59) αναγνωρίστηκαν μετέπειτα (n = 7). Μια διερευνητική ανάλυση έδειξε αποτελέσματα παρόμοια με εκείνα του παραπάνω πίνακα.

Τα ευρήματα αυτά τονίζουν τη σημασία της μη χρήσης του Vectibix® σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση την οξαλιπλατίνη σε ασθενείς με mCRC με μεταλλαγμένο *RAS* (εξόνια 2, 3, 4 του *KRAS* και *NRAS*) ή για τους οποίους η κατάσταση του *RAS* είναι άγνωστη. Η κατάσταση μεταλλάξεων του *RAS* θα πρέπει να προσδιορίζεται από ένα έμπειρο εργαστήριο χρησιμοποιώντας μία επικυρωμένη μέθοδο δοκιμής.

Τα εγκεκριμένα από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων πληροφοριακά στοιχεία του προϊόντος για το Vectibix® έχουν επικαιροποιηθεί για να επικοινωνηθεί η σημαντική αυτή πληροφορία (βλ. Παράρτημα).

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν Vectibix® (πανιτουμουμάμπη).

Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχρόνηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες εμφάνισης και θεραπείας.

Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του Vectibix® (πανιτουμουμάμπη) θα πρέπει να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών:

- στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:
 - Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας στην ηλεκτρονική διεύθυνση στο δικτυακό τόπο του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral>
 - Έντυπη μορφή στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213 -2040380 ή 213-2040337, ή αποστολή μέσω ταχυδρομείου ατελώς.
 - Υποβολή με fax στο 210 6549585

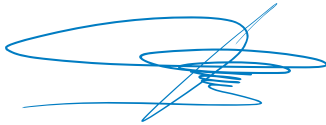
- και / ή εναλλακτικά στον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας, μέσω του Τοπικού Αντιπροσώπου του, Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε., στο τηλέφωνο +30 210-3447000.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση διότι έχει έγκριση υπό όρους.

Πληροφορίες Επικοινωνίας

Αν έχετε απορίες ή θέλετε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την χρήση του Vectibix[®], παρακαλώ όπως επικοινωνήσετε με το Τμήμα Ιατρικής Ενημέρωσης της Amgen στο τηλέφωνο +30 210-3447000.

Με εκτίμηση,
Για την Amgen,



Κωνσταντίνος Καναβός, MD
Ιατρικός Διευθυντής

Παράρτημα: Αναθεωρημένη διατύπωση της Περίληψης Χαρακτηριστικών (ΠΧΠ) και του Φύλλου Οδηγιών Χρήστη (ΦΟΧ) του Vectibix[®]